

⑨ 日本国特許庁(JP)

⑩ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報(A) 平4-13631

⑤ Int. Cl.⁵ 識別記号 庁内整理番号 ⑬ 公開 平成4年(1992)1月17日
A 61 K 35/78 ADU C 7180-4C
C 07 G 17/00 AED Z 8318-4H
// C 12 N 9/99

審査請求 未請求 請求項の数 11 (全9頁)

⑭ 発明の名称 アナカルジウム・オキシデンタレ由来の物質

⑯ 特 願 平2-113456

⑰ 出 願 平2(1990)4月27日

⑱ 発 明 者 梅 澤 一 夫 東京都渋谷区広尾3-1-2-505
⑲ 発 明 者 小 谷 野 喬 埼玉県入間郡大井町西鶴ヶ岡1-3-1 東燃株式会社総
合研究所内
⑳ 発 明 者 原 智 子 埼玉県入間郡大井町西鶴ヶ岡1-3-1 東燃株式会社総
合研究所内
㉑ 出 願 人 東 燃 株 式 会 社 東京都千代田区一ツ橋1丁目1番1号
㉒ 出 願 人 エーザイ株式会社 東京都文京区小石川4丁目6番10号
㉓ 出 願 人 梅 澤 一 夫 東京都渋谷区広尾3-1-2-505
㉔ 代 理 人 弁理士 川口 義雄 外2名

明 細 書

1. 発明の名称

アナカルジウム・オキシデンタレ由来の物質

2. 特許請求の範囲

(1) アナカルジウム・オキシデンタレから得ることができ、下記の物性値：

(a) 薄層クロマトグラフィー：

$R_f = 0.46$ (担体シリカゲル、展開溶媒クロロホルム：メタノール：濃アンモニア水 = 10：2：0.05)、

(b) UVスペクトル：

λ_{max} 300 nm (溶媒メタノール)

(c) 1H -NMRスペクトル：

溶媒重クロロホルム； δ ppm：0.9, 1.0～1.7, 2.0, 2.75, 5.0, 5.3, 5.8, 6.55, 6.95, 7.5、及び

(d) 溶媒に対する溶解性：

ヘキサン、クロロホルム、酢酸エチル、メタノール、ジメチルスルホキシドに可溶性であり、水に不溶性である

を有し、並びにチロシンキナーゼ阻害活性及び β -グルコシダーゼ阻害活性を有する物質。

(2) アナカルジウム・オキシデンタレがアナカルジウム・オキシデンタレ・エルである請求項1に記載の物質。

(3) 請求項1に記載のアナカルジウム・オキシデンタレから得ることができる物質の製造方法であって、アナカルジウム・オキシデンタレを溶媒で抽出する段階、及び

得られた抽出物を液体クロマトグラフィーに掛けて精製する段階

を包含することを特徴とする方法。

(4) 前記アナカルジウム・オキシデンタレがアナカルジウム・オキシデンタレ・エルである請求項

3に記載の方法。

(5) 前記溶媒が炭化水素溶媒、ハロゲン化炭化水素溶媒、アルコール溶媒、又はこれらの混合溶媒である請求項3又は4に記載の方法。

(6) 前記炭化水素溶媒がヘキサンである請求項5に記載の方法。

(7) 前記ハロゲン化炭化水素溶媒がクロロホルムである請求項5に記載の方法。

(8) 前記アルコール溶媒がメタノールである請求項5に記載の方法。

(9) 前記液体クロマトグラフィーがシリカゲルクロマトグラフィー及び分子ふるいクロマトグラフィーを包含する請求項3～8のいずれか一項に記載の方法。

(10) 請求項1に記載のアナカルジウム・オキシデンタレから得ることができる物質を有効成分として含有する抗腫瘍剤。

いると考えられている。

癌遺伝子は *src*、*ras*、*myc* などに代表される幾つかのグループに分類することができるが、最も研究の進んでいるのは *src* ファミリーの癌遺伝子である。この癌遺伝子産物はタンパク質中のチロシン残基を特異的にリン酸化する活性、すなわちチロシンキナーゼ活性をもち、この活性が細胞の癌化を引起すのに重要な役割を果たしていると考えられている (M. S. Colletteら、*Nature*, **285**, 167~169 (1980); T. Hunter と B. M. Sefton, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **77**, 1311~1315 (1980))。また、上皮増殖因子 (EGF)、血小板由来増殖因子 (PDGF)、インスリンなどの増殖因子受容体にも *src* ファミリーの癌遺伝子産物と類似したアミノ酸配列のドメインがありチロシンキナーゼ活性をもつことが知られている (J. Downwardら、*Nature*, **307**, 521~527

00 前記アナカルジウム・オキシデンタレがアナカルジウム・オキシデンタレ・エルである請求項10に記載の抗腫瘍剤。

3. 発明の詳細な説明

(産業上の利用分野)

本発明は、アナカルジウム・オキシデンタレ (*Anacardium occidentale*) から得ることができる新規の物質、その製造方法及び該物質を有効成分として含有する抗腫瘍剤に関する。並びに、この物質はチロシンキナーゼ阻害活性及び β -グルコシダーゼ阻害活性を有することを特徴としている。

(従来技術)

チロシンキナーゼ阻害剤：

癌遺伝子は種々のヒト腫瘍において点突然変異、転座、増幅などの異常を起こしている例が数多く見い出され、腫瘍の形成に重要な役割を果たして

(1984))。さらに、癌遺伝子のうち少なくともいくつかは本来正常な細胞の増殖に重要な役割を果たしている増殖因子や増殖因子受容体の遺伝子の変化したものであることが判明している (T. Yanamoto ら、*Cell*, **35**, 71~78 (1983); C. I. Bargman ら、*Cell*, **45**, 649-656 (1986))。

このため、癌遺伝子産物の機能を阻害する物質の開発が、癌の基礎研究及び化学療法の方から重要視されてきた。これまでに開発されたチロシンキナーゼ阻害剤として、ゲニステイン (T. Akiyama ら、*J. Biol. Chem.*, **262**, 5592~5595 (1987))、エルブスタチン (H. Umezawa ら、*J. Antibiotics*, **39**, 170~173 (1986))、ハービマイシン A、(Y. Uehara ら、*Mol. Cell. Biol.*, **6**, 2198-2206 (1986))、スタウロスポリン (中野洋文ら (1987) 日本農芸化学会昭和62年度大会講演要旨集、**p.** 212, 28-19) などの微生物産生物質、並びに S T

638 (T. Shiraishi ら、Chem. Pharm. Bull., 36, 974-981 (1988)) のような化学的に合成された物質が知られている。

β-グルコシダーゼ阻害剤：

癌による死因の多くが、直接又は間接的に転移 (metastasis) に関係している。癌転移においては、細胞表面に存在する糖タンパク質及び糖脂質が介在することが知られており、従って、β-グルコシダーゼが癌細胞の転移に何らかの関与をしているものと考えられている。実際、公知のβ-グルコシダーゼ阻害剤であるカスタノスベルミンは転移抑制能のあることが報告されている (W. J. Humphries ら、Cancer Res. 46, 5215-5222 (1986))。

さらにまた、後天性免疫不全症候群 (AIDS) の原因病原体であるヒト免疫不全ウイルス (HIV) の感染過程においても、β-グルコシダーゼ

が関与していることが知られている。従って、β-グルコシダーゼ阻害剤はHIV感染を阻害することが可能であり、この機構として、該阻害剤がHIVのenvタンパク質の1つであるgp120の正常な糖鎖形成を阻害することによってウィルスの細胞への吸着を実質的に阻害すると考えられている (R. A. Groters ら、Nature 330, 74-77 (1987))。

このようにβ-グルコシダーゼ阻害剤は、抗転移活性及び抗HIV活性をもつことが考えられる。
(発明が解決しようとする課題)

これまでに開発されたチロシンキナーゼ阻害剤は、上述のとおり微生物が産生したものか又は化学的に合成されたものである。しかし、公知のチロシンキナーゼ阻害剤のなかには、細胞膜透過性が悪い、血清中で不安定であるなどの欠点を有するものもある。また、正常細胞に影響を及ぼさず、

阻害活性が十分強く且つ特異性の高いチロシンキナーゼ阻害剤はまだないといってよい。そのため、正常細胞と異なる癌遺伝子産物の構造及び機能を識別し、癌遺伝子産物により強く作用する薬剤の開発が望まれてきた。

さらにまた、1つの薬剤で癌の進展及び転移を同時に阻害又は抑制し得るものは知られていない。

本発明は、チロシンキナーゼ阻害活性及びβ-グルコシダーゼ阻害活性を有することを特徴とする、アナカルジウム・オキシデンタレから得ることができる物質、その製造方法並びに該物質を有効成分として含有する抗腫瘍剤を提供することを目的としている。

(課題を解決するための手段)

上記目的を達成するために、本発明者は各種の植物の溶媒抽出物について、チロシンキナーゼ阻害活性及びβ-グルコシダーゼ阻害活性を有する

ものを鋭意探索したところ、アナカルジウム・オキシデンタレの抽出物に特に優れた活性が存在することを見出し、本発明を完成させるに至った。

特に、チロシンキナーゼ阻害剤は、従来、微生物由来及び合成由来のものがほとんどであったが、本発明物質のような植物体からのチロシンキナーゼ阻害物質はこれまで全く知られていなかった。

アナカルジウム・オキシデンタレは、ウルシ科に属する熱帯植物であって、その果皮の乳液はウルシの原料又は染料として、また果皮を取り去った残りの種子 (もしくは実) は食品として利用されている。

本発明物質は、アナカルジウム・オキシデンタレを溶媒で抽出する段階と、得られた抽出物を液体クロマトグラフィーに掛けて精製する段階とを包含する方法により製造することができる。

本発明物質の製造に使用する原料アナカルジウ

ム・オキシデンタレとしては、チロシンキナーゼ阻害活性及び／又はβ-グルコシダーゼ阻害活性成分を含有する全ての種類のものを包含するが、好ましくはアナカルジウム・オキシデンタレ・エル (*Anacardium occidentale* L.) である。

原料のアナカルジウム・オキシデンタレは、その果皮又は果皮を含む種子（もしくは実）が好ましく、保存時の腐敗を防止するために乾燥し、さらに粉砕したものを使用するのが好ましい。

また、抽出段階で使用する炭化水素溶媒としては、炭化水素類たとえばペンタン、ヘキサン、ヘプタン、オクタン、石油エーテル、石油ベンジン、リグロイン、ベンゼン、トルエン、キシレン、エチルベンゼンなど；ハロゲン化炭化水素類たとえばクロロホルム、メチレンクロライド、四塩化炭素、など；アルコール類たとえばメタノール、エタノール、ブタノール、など；又はこれらの混合

活性をもつ成分を単離するために、さらに抽出物を直接又は一旦濃縮した後に液体クロマトグラフィーに掛けて精製する。

本発明の実施態様によれば、液体クロマトグラフィーはシリカゲルクロマトグラフィーと分子ふるいクロマトグラフィーとを包含し得る。さらに詳しくは、抽出段階で得られた抽出物を一旦濃縮した後、Kieselgel 60を充填したカラムを用い、且つクロロホルム：メタノール＝100:0～100:5の展開系でシリカゲルカラムクロマトグラフィーを行うこと；展開系をクロロホルム：メタノール：濃アンモニア水＝100:0:0.1～100:5:0.1に代えて同様にクロマトグラフィーを行うこと；並びに Sephadex LH-20を充填したカラムを用い、且つメタノールを展開系として分子ふるいクロマトグラフィーを行うことによって本発明物質を精製することができる。

溶媒が挙げられ、特にヘキサン、クロロホルム、メタノールが好適である。もちろん、これらの溶媒以外の同様の抽出能力をもつ他の溶媒も使用し得る。有機溶媒の量は特に限定されないが、本発明の単離物質が抽出され得る量であればよく、好ましくはアナカルジウム・オキシデンタレの果皮を含む種子（もしくは実）50g（乾燥重量）当たり100～1000mlである。抽出温度も特に限定されないが、本発明の単離物質が抽出され得る温度であればよく、好ましくは室温～65℃、より好ましくは室温～45℃である。抽出時間は温度により異なるが、例えば室温～45℃で抽出する場合1～12hrである。抽出段階での圧力は特に限定されないが、抽出は通常常圧で実施される。なお、抽出は抽出率に応じて2回以上繰り返してもよい。

アナカルジウム・オキシデンタレ抽出物からさらにチロシンキナーゼ／β-グルコシダーゼ阻害

チロシンキナーゼ阻害活性及びβ-グルコシダーゼ阻害活性をもつことを特徴とする本発明物質は以下の物理化学的及び分光学的性質を有する。

- (a) 溶媒に対する溶解性：ヘキサン、クロロホルム、酢酸エチル、メタノール、ジメチルスルホキシドに可溶性であり、水に不溶性である。
- (b) 薄層クロマトグラフィー： $R_f = 0.46$ （担体シリカゲル；展開溶媒クロロホルム：メタノール：濃アンモニア水＝10:2:0.05）。
- (c) UVスペクトル： λ_{max} 300 nm（溶媒メタノール）（第1図参照）。
- (d) ^1H-NMR スペクトル：溶媒重クロロホルム； δ ppm：0.9, 1.0～1.7, 2.0, 2.75, 5.0, 5.3, 5.8, 6.55, 6.85, 7.5（第2A及び2B図参照）。

さらに、本発明物質の抗菌活性は弱く、例えば

Staphylococcus aureus FDA 209P, Bacillus anthracis, Bacillus subtilis NRRL B-558, Bacillus subtilis PCI 219, Bacillus cereus ATCC 10702 に対する最小阻止濃度 (MIC) は $12.5\mu\text{g}/\text{ml}$ 、E. coli K-12, Candida albicans 3147 に対する MIC は $100\mu\text{g}/\text{ml}$ 以上、及び Pseudomonas aeruginosa A3 に対する MIC は $50\mu\text{g}/\text{ml}$ 以上であった。

本発明物質はチロシンキナーゼ阻害活性を有することを特徴としている。具体的には、アナカルジウム・オクシデンタレから本発明方法によって単離された物質を、ヒト上皮癌 A431 細胞から調製した細胞膜 (チロシンキナーゼ含有) に EGF、 $[\gamma\text{-}^{32}\text{P}]$ ATP、合成ペプチド基質 RR-SRC と共に作用させるとき、リン酸化された RR-SRC の放射活性の測定から、本発明物質が EGF 受容体のチロシンリン酸化を阻害することが

ときの阻害剤濃度 IC_{50} は $19\mu\text{g}/\text{ml}$ であった。

本発明物質は、正常細胞に対してよりもむしろ腫瘍細胞に対して特に強い細胞毒性を示した。即ち、マウス細胞系 L929 に対しては $1000\mu\text{g}/\text{ml}$ でもその細胞増殖を全く阻害せず、一方、ヒト子宮頸癌由来の HeLa 細胞に対しては $125\mu\text{g}/\text{ml}$ で強い細胞毒性を与えた。この結果は、本発明物質が低毒性であり且つ抗癌作用を有することを示唆するものである。

従って、本発明はさらに、本発明の物質を有効成分として含有する抗癌剤をも提供する。

本発明の抗癌剤は主として経口投与されるが、緊急を要する場合には静脈内投与を行ってもよく、本発明は投与方法によって特に限定されない。成人 1 日当たりの投与量は投与方法によって異なる。主たる投与方法である経口投与の場合で言えば、 $0.1\sim 1.0\text{ g}$ が好ましい 1 日当たりの投与量であ

判った。そのチロシンキナーゼ阻害活性は、後述の実施例に記載の方法を用いて得たヘキササン抽出物でテストしたとき、最終濃度 $100\mu\text{g}/\text{ml}$ で 90% のチロシンリン酸化阻害を示した (第 1 表)。また、チロシンリン酸化を 50% 阻害するときの阻害剤濃度 IC_{50} は $19\mu\text{g}/\text{ml}$ であった。

さらにまた、本発明物質は β -グルコシダーゼ阻害活性を有することを特徴としている。具体的には、酢酸ナトリウム緩衝液 (pH 5.3) 中、アーモンド由来の β -グルコシダーゼを酵素とし且つパラニトロフェニル- β -D-グルコピラノシドを基質とした加水分解反応系に、本発明の阻害剤を添加したときの阻害率を p-ニトロフェノールの生成量を測定することにより決定した。その結果、本発明物質は、最終濃度 $100\mu\text{g}/\text{ml}$ で 94% の β -グルコシダーゼ阻害を示した (第 2 表)。

また、 β -グルコシダーゼ活性を 50% 阻害する

る。しかし、本発明は投与量によって限定されない。また、有効成分である本発明物質は、上述のとおり、正常細胞に対してきわめて低毒性である。

以下の実施例により、本発明をさらに詳細に説明するが、本発明はその実施例に限定されるものではない。

(実施例)

[1] アナカルジウム・オクシデンタレからのチロシンキナーゼ/ β -グルコシダーゼ阻害活性を有する物質の調製

天日で乾燥後、粉碎されたアナカルジウム・オクシデンタレ・エル (Anacardium occidentale L.) の果皮を含む種子 (もしくは実) 50 g を加熱器、攪拌機及びコンデンサーを備え付けた 1 L のガラス容器に入れ、ヘキササン 200 ml を加え、攪拌下、室温で半日間抽出した。抽出後、濾過により抽出液と固体残渣とに分離し、次いで固体残渣を

同様の操作でさらに2回抽出した。3回分の抽出液を合わせて減圧下にヘキサンを加熱留去し、ついで得られた残渣を凍結乾燥して茶褐色の粘稠液状物質16.3gを得た。この液状物質をヘキサン抽出物と称する。

次に、この液状物質 600mgをKieselgel 60 (メルク社製)を充填したシリカゲルカラム (34φ×62mm)上に載置し、クロロホルム:メタノールの混合溶媒 100:0, 100:2及び100:5を用いて100 mlずつこの順番で段階溶出した。このとき、活性成分は溶媒比 100:5で溶出させた画分に回収された。活性画分を集め、減圧下に溶媒を蒸発乾燥した。

得られた残渣を上記と同様のカラム上に載置し、クロロホルム:メタノール:濃アンモニア水の混合溶媒 100:0:0.1, 100:1:0.1, 100:2:0.1及び100:5:0.1を用いてそれ

チル、メタノール、ジメチルスルホキシドに可溶、水に不溶である。

(c) UVスペクトル:濃度10μg/ml-メタノール
のときλ_{max} 300 nm。

(d) ¹H-NMRスペクトル:(CDCl₃),
δ) 0.9, 1.0~1.7, 2.0, 2.75, 5.0,
5.3, 5.8, 6.55, 6.95, 7.5 ppm。

[II] A 431 細胞膜の調製

ヒト上皮癌 A 431 細胞を底面積 175cm²のプラスチックフラスコ中で5%子牛血清を含むDMEM (Dulbecco's modified Eagle's medium)で37℃で培養した。培地を捨て、ハーベスティングソリューション(0.05Mホウ酸、0.15M NaCl、1mM MgCl₂、1mM CaCl₂、pH 7.2)適量で洗浄後ハーベスティングソリューションを少量加えて、増殖したA 431細胞をラバーポリースマンではがし、450×gで10分間遠心して沈澱した細胞を集めた。

それぞれ100mlずつこの順番で段階溶出した。このとき、活性成分は溶媒比 100:5:0.1で溶出させた画分中に回収された。活性画分を含む溶出液を減圧乾固した。

更に、得られた残渣をSephadex LH-20 (ファルマシア社製)を充填したカラム(19φ×580mm)上に載置し、メタノールを溶媒として分子ふるいクロマトグラフィーを行い、活性画分を集め、減圧下に乾固して赤褐色油状物25mgを得た。この物質はチロシンキナーゼ阻害活性とβ-グルコシダーゼ阻害活性をともに有していた。この阻害剤の物理化学的及び分光学的性質は以下のとおりであった。

(a) シリカゲル薄層クロマトグラフィー:

$R_f = 0.46$ (CHCl₃:MeOH:NH₄OH=10:2:0.05)。

(b) 溶解性:ヘキサン, クロロホルム, 酢酸エ

細胞の体積と等量のハーベスティングソリューションを加えよく懸濁させ、-80℃で保存した。

以下に示した手順は0℃で行った。上記で得たA 431細胞の懸濁液をエクストラクティングソリューション(0.02Mホウ酸、0.2mM EDTA、pH 10.2)100倍量中に滴下し分散させた。10分間攪拌することにより、細胞は浸透圧で破裂し細胞膜は断片になり、細胞質はゲル状になった。

8倍量の0.5Mホウ酸溶液(pH 10.2)を添加し5分間攪拌後、ナイロンガーゼでゲル状の細胞質を除き450×gで10分間遠心して得た上澄みを12,000×gで30分間遠心後得られた粗細胞膜画分を35%(W/W)ショ糖を含むPBS(phosphate buffered saline)溶液上にのせ、その上にPBSを少量のせて24,000×gで1時間遠心分離を行った。35%ショ糖PBS溶液界面に集まった細胞膜断片を集め、PBSを添加し100,000×gで10分

間遠心分離を行い、得られた沈殿をA431細胞膜標品とした。

[Ⅲ] チロシンキナーゼ阻害活性の測定

ヒト上皮癌A431細胞から調製した細胞膜溶液(4mg/ml蛋白質)10μlに、EGF(1μg/ml)6μlを含有する20mM HEPESバッファ(HEPES 0.48g, MnCl₂ 19.7mg及びBSA 12.5mg/100ml水, pH 7.2)溶液29μlと上記[Ⅰ]で調製した本発明物質(2mg/ml; 溶媒ジメチルスルホキシド)6μlとを加え、0℃で10分間ブレインキュベートした。次に、ペプチド基質RR-SRC(ペプチド研究所製; 12.5mg/ml)5μl及び[γ-³²P]ATP(NEN製; 9Ci/μmol)10μlをさらに加えて0℃で30分間反応させた。10%トリクロロ酢酸水溶液25μlと牛血清アルブミン(10mg/ml)6μlとを加えて反応を止めた後、13,000rpmで5分間遠心分離を行い、上清を得た。この上清

(45μl)をフォスフォセルロースペーパー(ワットマンP81, 2cm×2cm)に吸着させた後、30%酢酸水溶液中で10分間洗浄し、さらに15%酢酸水溶液中で10分間ずつ3回洗浄した。最後に、ペーパーをアセトン洗浄、乾燥し、フォスフォセルロース紙の³²P-放射活性を、チェレンコフ効果により液体シンチレーションカウンター(Beckman社製LS-5000TD)を用いて測定した。このとき、本発明物質を添加しない場合のチロシンキナーゼ活性を100%として、阻害率を算出した。結果を第1表に示した。

第 1 表

阻害物質濃度 ^{*)} (μg/ml)	阻害率 (%)
0.75	13
2	8
6	28
12.5	42
25	67.5
100	90

^{*)} 実施例[Ⅰ]で調製されたヘキササン抽出物。

本発明物質(ヘキササン抽出物)では、濃度依存的にチロシンキナーゼ阻害率が向上し、濃度100μg/mlのとき阻害率90%を示した。また、阻害率50%となるときの阻害剤濃度IC₅₀は19μg/mlであった。

[Ⅳ] β-グルコシダーゼ阻害活性

25mMの酢酸ナトリウム緩衝液(pH 5.3) 440μlを試験管に入れ、それにアーモンド由来β-グルコシダーゼ(シグマ社, 0.2mg/ml)を6μl、本発明物質を5μl(20mg/ml)ずつ添加し37℃で、3分間ブレインキュベートした。本発明物質は予めDMSOに溶解させて用いた。基質として50mMのp-ニトロフェニル-β-グルコピラノシド(シグマ社)を50μl添加後、10分間37℃でインキュベートした。10分後、0.4Mグリシンバッファ(pH 10.4)を2.5ml添加して反応を止め、分光光度計(東京PHOTOELECTRIC CO. LTD.)で410nmで反応後に生じる、パラニトロフェノールの吸光度を測定した。このとき、本発明阻害剤を添加しない場合のβ-グルコシダーゼ活性を100%として阻害率を算出した。

その結果、本発明物質は表2に示すようなβ-

グルコシダーゼ阻害活性をもつことが明らかとなった。また阻害曲線から求めた IC_{50} は $19 \mu g/ml$ であった。

第 2 表

阻害物質濃度 ^(*) ($\mu g/ml$)	阻害率 (%)
6	0
12.5	23
25	69
50	86
100	94

^(*) 実施例 [1] で調製された本発明物質。

(発明の効果)

アナカルジウム・オキシデンタレから得られた本発明物質はチロシンキナーゼ阻害活性と β グルコシダーゼ阻害活性をともに有し、且つ低毒性で

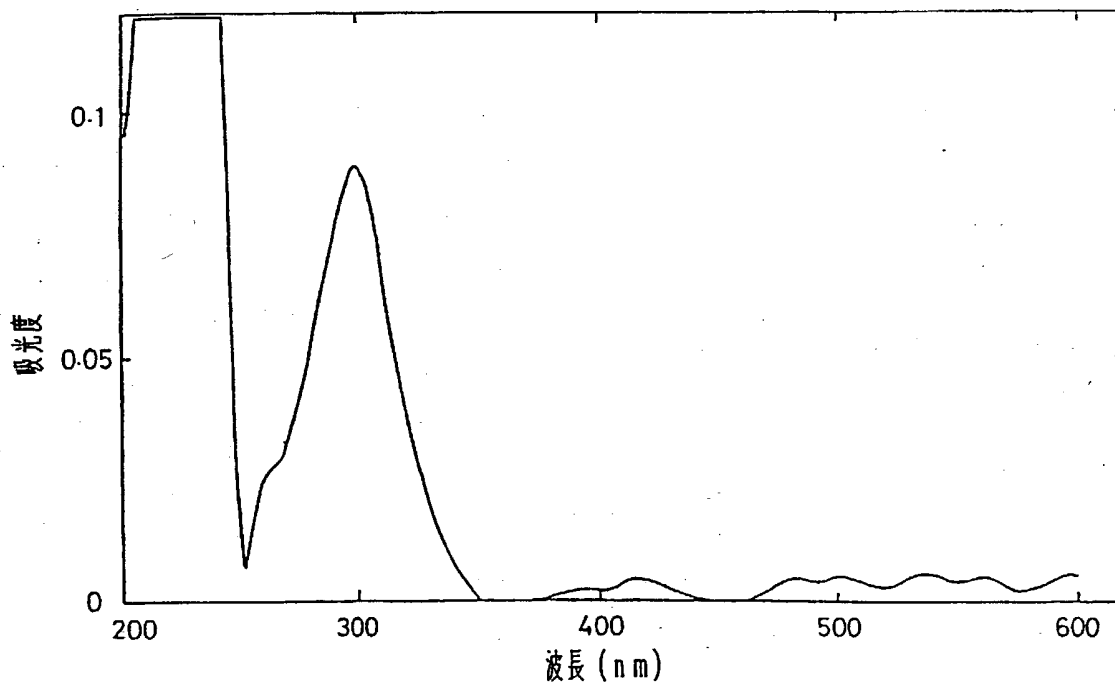
あるため、この物質は癌遺伝子産物の機能の解明や癌の化学療法に有効に使用し得ることが期待される。

4. 図面の簡単な説明

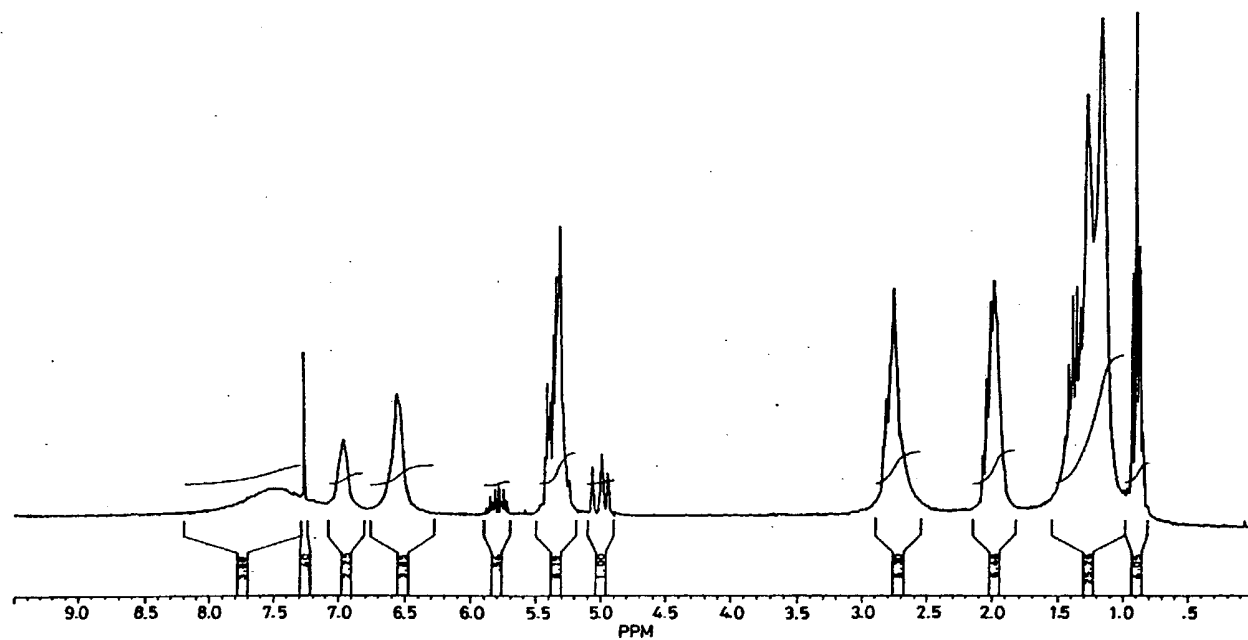
第1図は、アナカルジウム・オキシデンタレ・エルの果皮を含む種子から単離した本発明物質のUVスペクトルであり、また第2A及び第2B図はその ^1H-NMR スペクトルである。

発明人 豊田株式会社
代理人 ユー・サイ・株式会社
発明人 磯澤 一夫
代理人 弁護士 川口 義雄
代理人 弁護士 中村 至武
代理人 弁護士 船山

第 1 図



第2A図



第2B図

